Vergleich zweier nuclearmedizinischer Methoden zur Messung des effektiven Nierenplasmastromes (Ganzkörpermessung und 7/17 single-shot)

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Wolfgang Metten

Saarbrücken
1972

Aus der Abteilung für Nuklearmedizin und Medizinische Physik;
Vorsteher: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. E. Oberhausen
des Instituts für Biophysik - Boris Rajewsky-Institut -
der Universität des Saarlandes.

Direktor: Prof. Dr. rer. nat. H. Muth

Vergleich zweier nuclearmedizinischer Methoden zur Messung des effektiven Nierenplasmastromes (Ganzkörpermessung und $^{7}/_{17}$ single-shot)

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1972

vorgelegt von

Wolfgang Metten
geb. am 28. April 1945 in Helden

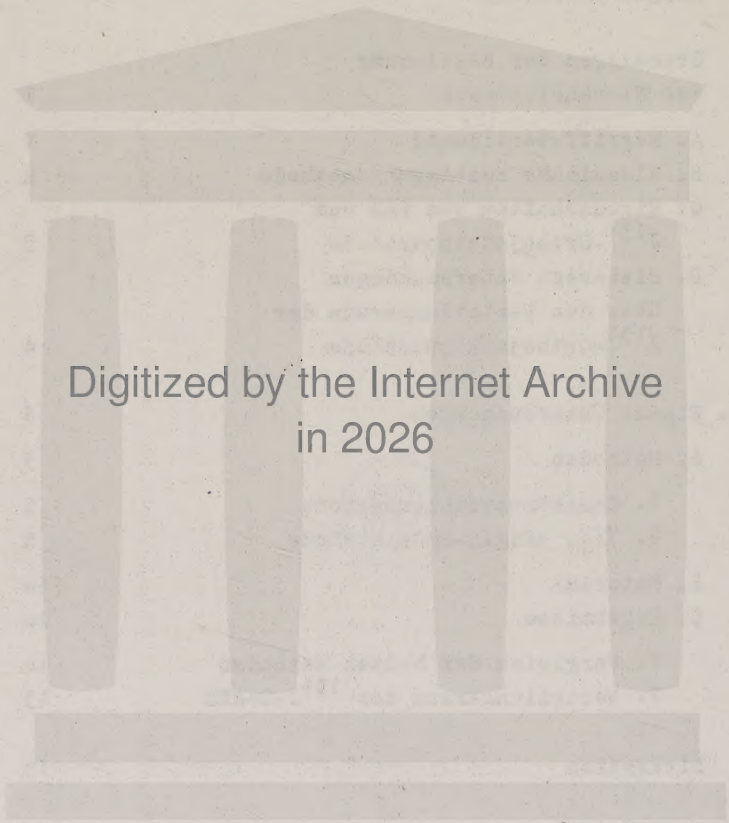
Dekan: Prof. Dr. med. H. KULENKAMPFF
Referent: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. E. OBERHAUSEN

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Mündlicher Prüfungstermin 8. November 1972

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I.	Aufgabenstellung	1
II.	Grundlagen der Bestimmung der Nierenclearance	1
	A. Begriffsbestimmung	1
	B. Klassische Bestimmungsmethode	2
	C. Eigenschaften von PAH und J^{131}-Orthojodhippursäure	3
	D. Bisherige Untersuchungen über den Verteilungsraum der J^{131}-Orthojodhippursäure	4
III.	Eigene Untersuchungen	5
	A. Methoden	5
	1. Ganzkörperzählermethode	5
	2. $^{7}/_{17}$ single-shot Methode	8
	B. Material	1o
	C. Ergebnisse	1o
	1. Vergleich der beiden Methoden	1o
	2. Verteilungsraum der ^{131}J-O-JHS	13
IV.	Diskussion	15
V.	Zusammenfassung	15
VI.	Literaturverzeichnis	18
VII.	Anhang	



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542725_0007

I. Aufgabenstellung

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, zwei nuclearmedizinische Meßmethoden zur Bestimmung des effektiven Nierenplasmastromes zu vergleichen. Auf der einen Seite steht die Ganzkörperzählermethode nach OBERHAUSEN (6), die wissenschaftlich exakt, aber verhältnismäßig aufwendig ist; auf der anderen Seite steht die $^{7}/_{17}$ single-shot Methode nach RÖSLER (7), die rein empirisch aufgebaut, dafür aber weniger aufwendig ist.

II. Grundlagen der Bestimmung der Nierenclearance

Auf der Suche nach neuen Methoden zur Überprüfung der Nierenfunktion prägte van SLYKE als Erster den Begriff der Nierenclearance.

A. Begriffsbestimmung (nach ULLRICH (11))

Es ist möglich, die in der Zeiteinheit filtrierte Flüssigkeitsmenge (GFR = Glomeruläre Filtrationsrate) zu messen. Dazu folgende Überlegung: Die Substanzmenge (mg) in einem Flüssigkeitsvolumen errechnet sich aus Konzentration (mg/ml) multipliziert mit dem Flüssigkeitsvolumen (ml). Entsprechend ist die in einer Min. im Urin ausgeschiedene Substanzmenge: Konzentration der betreffenden Substanz im Urin (U in mg/ml) x Urinvolumen, das in der Min. ausgeschieden wird (V in ml/min). Ebenso gilt für die filtrierte Substanzmenge: Konzentration im Ultrafiltrat bzw. Plasmawasser (P) multipliziert mit der filtrierten Flüssigkeitsmenge (GFR). Hat man nun eine Substanz, von der man sicher weiß, daß sie in der gleichen Menge wie filtriert, auch ausgeschieden wird, die also in den Tubuli weder resorbiert, noch sezerniert wird, so gilt:

$$U \times V = GFR \times P \qquad (1)$$

$$GFR = \frac{U \times V}{P} = Cl \qquad (2)$$

Den Quotienten $\frac{U \times V}{P}$ bezeichnet man als Clearance (Cl) in ml/min. Die Clearance kann für jede Substanz, die im Plasma vorhanden ist bzw. im Urin erscheint, errechnet werden. Die Clearance ist eine Größe, die virtuell ist und als Plasmamenge definiert wird, die pro Min. von der betreffenden Substanz befreit wird. Unter folgenden Bedingungen gibt die Clearance einer Substanz eine reelle Größe an:

1. die glomeruläre Filtrationsrate, wenn die Substanz frei filtriert, aber nicht sezerniert oder resorbiert wird (Beispiel: Inulin und mit Vorbehalt auch Kreatinin).
2. den renalen Plasmafluß, wenn die Testsubstanz so vollständig ausgeschieden wird, daß ihre Konzentration im Nierenvenenblut gegen Null geht (Beispiel: Paraaminohippursäure).

B. Klassische Bestimmungsmethode

Geht man von der Formel $Cl = \frac{U \times V}{P}$ aus, so ist man gezwungen, die Plasmakonzentration eines injizierten Stoffes konstant zu halten. Hierzu ist es erforderlich, daß eine Infusion angelegt wird. Um das genaue Urinvolumen bestimmen zu können, das pro Min. ausgeschieden wird, muß man dem zu untersuchenden Patienten einen Katheter einführen.

Mit Hilfe des Inulins kann man die Größe des Glomerulumfiltrates bestimmen; denn das Inulin erscheint im Glomerulumfiltrat in der gleichen Konzentration, wie im Plasma. Da PAH sezerniert und filtriert wird, dient dieser Stoff zur Bestimmung des Nierenplasmastroms.

Männer:	124 ± 25,8 ml/min	Inulin-Clearance
Frauen:	1o9 ± 13,5 ml/min	
Männer:	654 ± 163 ml/min	PAH-Clearance
Frauen:	592 ± 153 ml/min	

Abbildung 1: Clearance-Werte nach SMITH (1o)

C. Eigenschaften von PAH und J^{131}-Orthojodhippursäure

Testsubstanz zur Bestimmung der tubulären Sekretion nach der klassischen Methode ist die PAH. In der Nuclearmedizin tritt anstelle von PAH die O-JHS . Die O-JHS hat den großen Vorteil, daß sie zum einen den gleichen Ausscheidungsmodus besitzt, wie PAH und daß sie zum anderen leicht durch Isotopenaustausch zu markieren ist. Die Methoden, organische Stoffe mit Radiojod zu markieren, sind sehr unterschiedlich. Der Erfolg hängt ab von dem zu jodierenden Stoff. Nach BREMER (1) empfiehlt es sich, bei der Markierung das Austauschverfahren anzuwenden. Das an der inaktiven O-JHS gebundene Jod-127 gegen ein radioaktives Jodisotop auszutauschen, scheint ihm der beste Weg zu sein. Da man die O-JHS in wägbaren Mengen, das NaJ fast trägerfrei einsetzt, werden hohe radiochemische Reaktionsausbeuten erzielt.

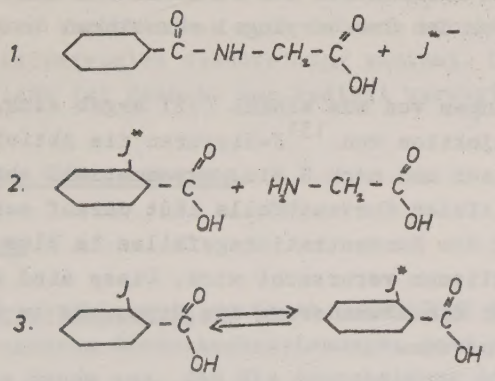


Abbildung 2: 1. Jodabspaltung. 2. Hydrolyse. 3. Austauschmarkierung.

Abgesehen davon, daß man die O-JHS markieren kann, besteht ein weiterer Unterschied zwischen PAH und O-JHS. Das Verhalten Erythrozyten gegenüber ist bei beiden verschieden.

D. Bisherige Untersuchungen über den Verteilungsraum der J^{131}-Orthojodhippursäure

Der Verteilungsraum einer Substanz ist definiert, als die Anzahl Liter, in denen sich eine Substanz mit der gleichen Konzentration löst wie in der Blutflüssigkeit.

Die Analyse einer Blutspiegelkurve kann ermöglichen, die Verteilung eines Stoffes zwischen Blut und Gewebe, d.h. den Verteilungsquotienten, festzulegen. Voraussetzung dafür ist die intravenöse Applizierbarkeit, eine initiale Abdiffusion vom Blut ins Gewebe, ein Diffusionsgleichgewicht zwischen Blut und Gewebe und ein Abflußgleichgewicht zwischen Gewebe und Blut, wenn durch Elimination der Substanz aus dem Blut der Blutspiegel unter den Gewebespiegel abzusinken droht (nach KOBLET (4)).

Nach Untersuchungen von zum WINKEL (12) ergab sich, daß nach intravenöser Injektion von ^{131}J-Hippuran die Aktivität im Blut anfangs rasch und nach 8 Min. exponentiell abfällt. Die Analyse des initialen Kurvenabfalls läßt darauf schließen, daß der Vorgang des Konzentrationsgefälles im Blut durch zwei Exponentialfunktionen verursacht wird. Diese sind die Nierenausscheidung und die Abwanderung des Hippurans in den extravasalen Verteilungsraum.

Nach SCHLUNGBAUM (9) zeigen Serumspiegelkurven nicht-reaktiver Stoffe typischerweise ein zweiphasiges Bild. In der ersten Phase kommt es bei Abstrom ins Gewebe und beginnender Exkretion zu einem schnellen Absinken der Serumkonzentration. In der

zweiten Phase findet sich bei kurvenmäßiger Darstellung ein exponentieller Verlauf.

Untersuchungen von NÜSSGEN und FRITZ (5) zeigten nur in 13% von 178 Fällen einen Exponential-Abfall bei PAH, und zwar in dem Zeitraum von 2o-9o Min. p.i.. Dieses Verhalten kann nur so erklärt werden - wenn man eine annähernd gleichbleibende Nierenfunktion und damit in etwa konstante Eliminierung voraussetzen will -, daß das sog. Verteilungsvolumen von PAH nach einmaliger Injektion eine veränderliche, und zwar laufend zunehmende Größe darstellt.

KIMBEL (3) bestimmte an Ratten das Verteilungsvolumen von Hippuran mit 45% des Körpergewichts. Auch an nierenlosen Tieren ließ sich ein rascher Aktivitätsabfall im Blut feststellen.

Feststeht, daß nach Injektion von Hippuran die Substanz nicht im Blut verbleibt, sondern sie wandert in einen extravasalen Raum (Verteilungsraum), dessen Volumen von Individuum zu Individuum verschieden sein kann. Unter pathologischen Bedingungen sind die Verhältnisse noch dadurch kompliziert, daß der Grad der extrarenalen Ausscheidung zunimmt. Der Verlauf der Blutaktivität ist deshalb nur bedingt verwertbar.

III. Eigene Untersuchungen

A. Methoden

1. Ganzkörperzählermethode (nach OBERHAUSEN (6)): Wie bei allen anderen Clearancebestimmungen geht man bei dieser Methode davon aus, daß die Ausscheidung der verwendeten Substanz proportional zu deren Konzentration im Plasma ist.

   Bezeichnet man mit m die Gesamtmenge der Substanz im Organismus, der sich im Serum befindet, so ergibt sich folgender Zusammenhang:

$$-\left(\frac{dm}{dt}\right)_{\text{Niere}} = \lambda \times mp \qquad (1)$$

$-\frac{(dm)}{(dt)}_{Niere}$ = pro Zeiteinheit durch die Niere ausgeschiedene Substanzmenge.

λ = Proportionalitätskonstante.

mp = im Serum befindliche Substanzmenge.

mp kann ausgedrückt werden durch deren Konzentration im Plasma Cp und das Plasmavolumen Vp.

$$mp = Cp \times Vp$$

Dies in Gleichung (1) eingesetzt ergibt:

$$-\frac{(dm)}{(dt)}_{Niere} = \lambda \times Cp \times Vp \qquad (2)$$

In Gleichung (2) stellt nun das Produkt x Vp gerade das imaginäre Volumen dar, das pro Zeiteinheit vollständig geklärt wird und das man als Clearance bezeichnet. Folglich ergibt sich:

$$-\frac{(dm)}{(dt)}_{Niere} = Cp \times Cl \qquad (3)$$

Die Gleichung (3) stellt die Ausgangsgleichung für alle Clearancebestimmungen dar. Die einzelnen Methoden unterscheiden sich nun dadurch, ob man die Gleichung (3) in der hier gezeigten differentiellen Form verwendet oder ob man sie wegen der verwendeten Bestimmungsmethode integrieren muß. Eine weitere Unterscheidung der einzelnen Methoden ist noch dadurch gegeben, ob die Gleichung (3) allein ausreicht oder ob man noch zusätzliche Annahmen über die Verteilungsräume der verwendeten Substanz machen muß.

Bei den klassischen Methoden wird Gleichung (3) in integrierter Form verwendet, da man ja die Ausscheidung über die Konzentration im Urin und die Urinmenge bestimmt. Um Gleichung (3) zu integrieren, muß der zeitliche Verlauf von Cp bekannt sein, was man einfach dadurch erreicht, daß man durch fortgesetzte Zufuhr von außen Cp konstant hält. Die Integration ergibt dann:

$$m_{\text{Niere}}^{t_2}{}_{t_1} = Cp \times Cl$$

$$Cl = \frac{m_{\text{Niere}}^{t_2}{}_{t_1}}{Cp} = \frac{V_u \times C_u}{Cp} \qquad (4)$$

Man sieht also, daß bei den klassischen Methoden die Gleichung (3), weiterhin die konstante Plasmakonzentration und die genaue Bestimmung des Urinvolumens die Bedingungen zur Messung der Nierenclearance darstellen. Dies ist jedoch nicht die einzige Möglichkeit, um die Grundgleichung (3) für die Clearancebestimmung zu benutzen. Verwendet man Substanzen, die nur durch die Nieren aus dem Organismus ausgeschieden werden, so kann man bei dem $(\frac{dm}{dt})$ auf den Index Niere verzichten und erhält Gleichung (3) in der folgenden vereinfachten Form:

$$-\frac{dm}{dt} = Cp \times Cl$$

Dies bedeutet also, daß die pro Zeiteinheit aus dem Organismus ausgeschiedene Substanzmenge proportional der Plasmakonzentration und der Clearance ist. Als Bestimmungsgleichung für die Clearance erhält man:

$$Cl = -\frac{\frac{dm}{dt}}{Cp}$$

Die Gleichung (4) kann dann zur Clearancebestimmung verwendet werden, wenn es ein Meßverfahren gibt, das es gestattet, die Gesamtmenge der im Organismus befindlichen Substanz und deren zeitliche Abnahme zu bestimmen.

Praktische Messung:

In Abbildung 3 wird das Modell aufgeführt, mit dem man die Clearance mit dem Ganzkörperzähler mißt.

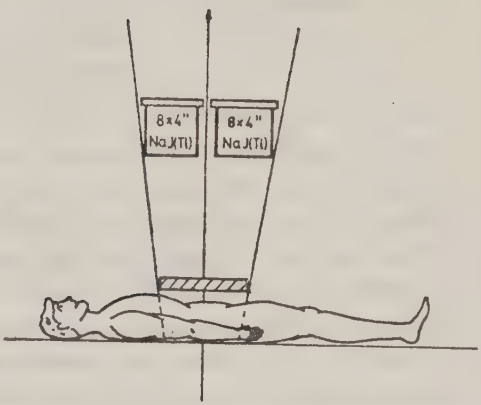


Abbildung 3: Schematische Darstellung der Meßanordnung bei der Clearancebestimmung im Ganzkörperzähler.

Mittels eines Na-J-Kristalls und einer nachgeschalteten Meßelektronik wird die Gesamtaktivität im Organismus erfaßt. Da im Sinne von Gleichung (4) hierzu die von den Nieren bereits ausgeschiedene Aktivität nicht mehr zählt, sorgt eine Bleiabschirmung zwischen der Nieren-Blasen-Region und dem Detektor dafür, daß die bereits ausgeschiedene Aktivität zu der Messung keinen Beitrag mehr liefert. Durch diese Abschirmung werden natürlich nicht nur selektiv die Nieren und die Blase abgeschirmt, sondern auch die unmittelbar benachbarten Partien des Organismus. Damit dieses Verfahren trotzdem funktioniert, muß die Bedingung erfüllt sein, daß beim Übergang der benutzten Substanz vom Vasal- zum Extravasalraum keine geometrischen Verschiebungen der Aktivität auftreten, die eine unterschiedliche Empfindlichkeit des Detektors zur Folge hätten. Diese Bedingung ist nach den Untersuchungen von OBERHAUSEN mit ^{82}Br bewiesen worden.

2. $T_{1/17}$ single-shot Methode (nach RÖSLER (7)): Untersuchungen von GOTT (2) und PRITCHARD (1962) ergaben, daß die Elimination von ^{131}J-O-JHS aus dem Blut regelmäßig eine monoexponentielle Funktion zwischen 5 und etwa 2o Min. ergab.

Durch dieses Untersuchungsergebnis wurde RÖSLER angeregt, Blutentnahmen auf zwei Zeitpunkte festzulegen: auf 7 und 17 Min. nach Applikation der Testdosis. Die für die Nierengesunden mit dieser Methode erhaltenen Werte für die "Total-Clearance" korrelierten auffällig gut mit den von den zuweisenden Kliniken erhaltenen C_{PAH}-Werten. Dadurch ermutigt, wurden routinemäßig alle radionephrographischen Untersuchungen in dieser vereinfachten Technik durchgeführt.

Methode:

Die ^{131}J-O-J-Hippursäure wird dem Patienten intravenös appliziert. Nach 7 und 17 Min. werden am kontralateralen Arm 10ccm Venenblut entnommen. Anschließend wird die Aktivität in dem entnommenen Blut gemessen. Die gemessenen Impulsraten pro ml Plasma werden im logarithmischen Maßstab auf die Ordinate, die Entnahmezeit auf der linearen Skala der Abszisse abgetragen. Die Meßpunkte werden durch eine Gerade bis zum Schnittpunkt mit der Y-Achse verbunden.

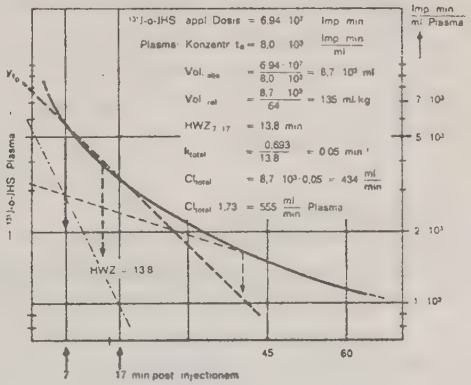


Abbildung 4: Berechnung der ^{131}J-O-JHS-Totalclearance mit 2 Plasmaaktivitätsmessungen 7 und 17 Min. post injectionem (RÖSLER (8)).

Der Abschnitt auf der Y-Achse mit Zeitpunkt t_0 (= Y) gibt die (virtuelle) Plasmakonzentration der ^{131}J-O-JHS, im Augenblick der Injektion, in Impulsen pro Min. pro ml Plasma an. Nach der Formel:

$$V_{(ml)} = \frac{\text{applizierte Dosis (Impulse pro Min.)}}{\text{Plasmakonzentration } t_o \text{ (Imp. pro Min. pro ml)}}$$

wird das Verteilungsvolumen berechnet. Die Neigung der Konzentrationszeitkurve wird durch die Zeit beschrieben, zu der die Konzentration von t_o auf die Hälfte abgefallen ist. Für die weitere Berechnung muß diese Halbwertszeit auf eine Geschwindigkeitskonstante umgerechnet werden.

$$K_{(min^{-1})} = \frac{\ln 2}{HWZ\ (min)}$$

Durch Multiplikation des Verteilungsvolumens mit dieser Geschwindigkeitskonstanten wird die sog. Totalclearance gewonnen.

$$Cl_{(ml/min)} = V_{(ml)} \times K_{(min^{-1})}$$

B. Material

Die Zahl der Patienten, deren Clearancewerte bestimmt wurden, betrug 14o. Die Auswahl richtete sich nicht nach bestimmten Kriterien, wie Alter, Geschlecht oder Krankheit; sondern im Rahmen der Abklärung von Nierenkrankheiten wurden die Werte ermittelt, die als Grundlage dieser vorliegenden Untersuchung dienen.

C. Ergebnisse

1. Vergleich der beiden Methoden: Simultan zur Clearancebestimmung mit dem Ganzkörperzähler wurde den Patienten nach 7 und 17 Minuten post injectionem Blut aus der Vena cubitalis entnommen. Die Plasmakonzentration der ^{131}J-O-JHS in den heparinisierten Spritzen wurde anschließend gemessen. Die sich hieraus ergebenden Messergebnisse dienen als Grundlage zur Clearancebestimmung nach der $^{7}/_{17}$ single-shot Methode. Mit Hilfe des auf Seite 8 aufgeführten Schemas be-

kommt man die Clearancewerte, die man braucht, um sie mit den Entsprechenden der Ganzkörperzählermethode vergleichen zu können.

Um festzustellen, inwieweit die Meßergebnisse miteinander korrelieren, wurden in einem Koordinatensystem die Clearancewerte beider Meßmethoden eingetragen; wobei die Werte der Ganzkörperzählermethode auf der Y-Achse und die der $^{7}/_{17}$ single-shot Methode auf der X-Achse liegen.

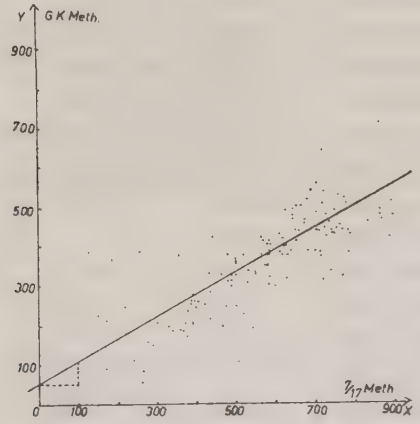


Abbildung 5: Regressionsgerade der Clearancewerte der G-K.- und der $^{7}/_{17}$-Methode.

Wie man auf den ersten Blick feststellen kann, ergeben die eingetragenen Meßpunkte einen gewissen Trend.

Absolute Abweichung:

Geht man davon aus, daß die gemessenen Werte der Ganzkörperzählermethode richtig sind, so kann man mit Hilfe der Regressionsgeraden für jeden Meßwert der $^{7}/_{17}$ single-shot Methode den Abweichungsgrad von der Ganzkörperzählermethode in Prozenten bestimmen. Wäre nämlich eine 100%-ige Überein-

stimmung beider Meßsysteme vorhanden, dann müßten alle Meßpunkte im Koordinatensystem auf der Regressionsgeraden liegen. So kann man sagen, daß der Abstand der einzelnen Meßpunkte zur Regressionsgeraden eine Aussage über den Abweichungsgrad für jeden einzelnen Fall zulassen.

Abweichung zwischen	- 0 % u.	- 1o %:	39
Abweichung zwischen	- 1o % u.	- 2o %:	14
Abweichung zwischen	- 2o % u.	- 3o %:	14
Abweichung zwischen	- 3o % u.	- 4o %:	5
Abweichung zwischen	- 4o % u.	- 5o %:	0
Abweichung zwischen	- 5o % u.	- 6o %:	2
Abweichung zwischen	- 6o % u.	- 7o %:	1
Abweichung zwischen	- 7o % u.	- 8o %:	1
Abweichung zwischen	- 8o % u.	- 9o %:	0
Abweichung zwischen	- 9o % u.	- 1oo%:	0
Abweichung kleiner	- 1oo%	:	0
Abweichung zwischen	0 % u.	1o %:	26
Abweichung zwischen	1o % u.	2o %:	18
Abweichung zwischen	2o % u.	3o %:	12
Abweichung zwischen	3o % u.	4o %:	1
Abweichung zwischen	4o % u.	5o %:	4
Abweichung zwischen	5o % u.	6o %:	1
Abweichung zwischen	6o % u.	7o %:	1
Abweichung zwischen	7o % u.	8o %:	0
Abweichung zwischen	8o % u.	9o %:	0
Abweichung zwischen	9o % u.	1oo%:	0
Abweichung größer	+ 1oo%	:	1

Zusammenfassend ausgedrückt:

Abweichung zwischen	0 % -	1o %:	65 Fälle	= 47,9%
Abweichung zwischen	1o % -	2o %:	32 Fälle	= 22,9%
Abweichung zwischen	2o % -	3o %:	26 Fälle	= 18,7%
Abweichung zwischen	3o % -	4o %:	6 Fälle	
Abweichung zwischen	4o % -	5o %:	5 Fälle	

Abweichung zwischen	5o %	-	6o %:	3 Fälle
Abweichung zwischen	6o %	-	7o %:	2 Fälle
Abweichung zwischen	7o %	-	8o %:	1 Fall
				14o Fälle

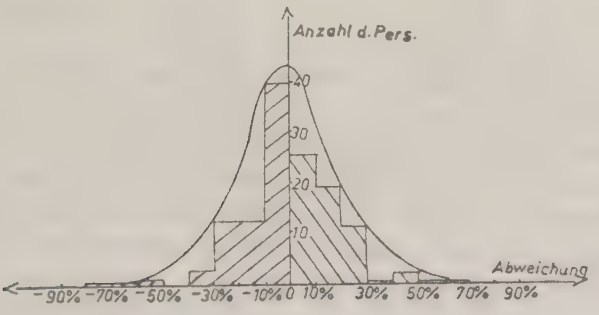


Abbildung 6: Verteilungskurve der oben aufgeführten Meßwerte.

2. Verteilungsraum der ^{131}J-O-JHS: Um festzustellen, inwieweit der Verteilungsraum pro Kg Körpergewicht bei den einzelnen Personen übereinstimmt bzw. voneinander abweicht, wurde bei 2o5 Patienten der Verteilungraum pro Kg Körpergewicht nach 7 und 17 Minuten post injectionem berechnet.

Methode:

Allen Patienten wurde die gleiche Menge an ^{131}J-O-JHS injeziert. Nach 7 und 17 Minuten wurde Blut entnommen und die Serumaktivität gemessen. Die Gesamtaktivität dividiert durch die Blutserumaktivität - nach 7 und 17 Minuten post injectionem - ergibt den Verteilungsraum des ganzen Körpers. Dividiert man den Gesamtverteilungsraum durch das Körpergewicht (Kg), dann erhält man den gesuchten Verteilungsraum pro Kg Körpergewicht.

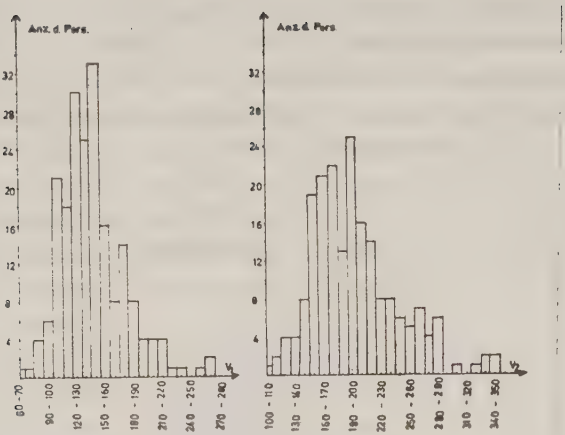


Abbildung 7: Verteilungsraum pro Kg Körpergew. nach 7 Minuten p.i. Verteilungsraum pro Kg Körpergew. nach 17 Minuten p.i.

Deutung der gefundenen Werte:

Die beiden Kurven lassen deutlich erkennen, daß der Verteilungsraum bei den einzelnen Personen deutlich variiert. Weiter sieht man, daß der Verteilungsraum mit zunehmender Zeit eine steigende Größe darstellt.

Betrachtet man den Verteilungsraum nach 7 Min. p.i., so stellt man fest, daß bei dem größten Teil der Patienten nach 7 Min. der Verteilungsraum zwischen 1oo und 18o ml/kg liegt, also eine verhältnismäßig große Streubreite. Nach 17 Min. sieht man, daß bei den meisten Personen der Verteilungsraum zwischen 15o und 23o ml/kg liegt. Das heißt: hier liegt ebenfalls ein Streubereich von 8o ml/kg vor.

Zusammenfassend bedeutet dies, daß nach den vorliegenden Untersuchungen der Verteilungsraum eine steigende Größe ist

und daß er nicht bei allen untersuchten Personen gleich groß ist, sondern in Extremfällen sogar nach 7 Minuten post injectionem zwischen 6o und 27o ml/kg und nach 17 Minuten post injectionem zwischen 1oo und 35o ml/kg variieren kann.

IV. Diskussion

Die wohl markanteste Feststellung, die man nach den Untersuchungen treffen kann, ist die Tatsache, daß über 5o% der Meßwerte der $^{7}/_{17}$ single-shot Methode um mehr als 1o% von denen der Ganzkörperzählermethode abweichen. Die Ursache hierfür muß wohl in den Voraussetzungen zu suchen sein, die der $^{7}/_{17}$ single-shot Methode zugrunde liegen. Genauer gesagt, in dem Kompartementmodell, das den größten und wichtigsten Teil der Grundlagen darstellt.

Die $^{7}/_{17}$ single-shot Methode geht davon aus, daß die Serumaktivität nach 7 und 17 Minuten post injectionem exponentiell abnimmt. Dies scheint jedoch nach den eigenen Untersuchungen nicht möglich zu sein; denn es wurde festgestellt, daß der Verteilungsraum nach 7 und 17 Min. p.i. eine laufend zunehmende Größe darstellt.

Unter pathologischen Bedingungen sind die Verhältnisse dadurch kompliziert, daß der Grad der extrarenalen Substanzausscheidung zunimmt. Der Verlauf der Blutaktivität ist deshalb nur bedingt verwertbar. GOTT et al. (2) fanden nach Radiohippuraninjektion ein Diffusionsgleichgewicht erst nach 1o Min. p.i.. NÜSSGEN und FRITZ (5) fanden nach Injektion von PAH und Inulin keinen exponentiellen Substanzabfall im Blut während 9o Min.. Für dieses Phänomen gaben sie die Erklärung, daß das sog. Verteilungsvolumen der Substanz nach einmaliger Injektion eine laufend zunehmende Größe darstellt. Nach Untersuchungen von zum WINKEL (12) ergab sich, daß nach einmaliger intravenöser Injektion von ^{131}J-Hippuran die Aktivität im Blut anfangs rasch und nach 8 Min. exponentiell abfällt.

Die eigenen Messungen haben bei einer größeren Patientenzahl den Anstieg des Verteilungsraums bis mindestens 17 Min. p.i. gezeigt. Außerdem die große Variationsbreite dieses Verteilungsraums. Daraus ergibt sich klar, daß bis zu 17 Min. noch kein Verteilungsgleichgewicht des Hippurans besteht und folglich auch sein Abfall nicht mit einer einfachen Exponentialfunktion beschrieben werden kann. Folglich ist nicht zu erwarten, daß aus dem Abfall der Serumaktivität zwischen 7 und 17 Min. p.i. eine genaue Clearancemessung möglich ist.

V. Zusammenfassung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit bestand darin, zwei nuclearmedizinische Meßmethoden zur Bestimmung des effektiven Nierenplasmastromes zu vergleichen. Auf der einen Seite steht die Ganzkörperzählermethode nach OBERHAUSEN (6), die wissenschaftlich exakt, aber verhältnismäßig aufwendig ist; auf der anderen Seite steht die $^{7}/_{17}$ single-shot Methode nach RÖSLER (7), die rein empirisch aufgebaut, dafür aber weniger aufwendig ist.

Simultan zur Bestimmung der tubulären Nierenclearance mit Hilfe der Ganzkörperzählermethode wurde den Patienten nach 7 und 17 Minuten post injectionem Blut aus der Vena cubitalis entnommen. Anschließend wurde die Aktivität des Blutserums zu diesen beiden Zeitpunkten gemessen. Die hierbei gefundenen Meßwerte dienen als Grundlage zur Bestimmung der tubulären Nierenclearance nach der $^{7}/_{17}$ single-shot Methode. Bei 14o Patienten wurde diese Untersuchung vorgenommen. Bei den zu vergleichenden Ergebnissen beider Methoden stellte sich heraus, daß die absolute Abweichung bei 52% der Patienten mehr als 1o% betrug. Die Ursache dieser großen Abweichung ist wohl bei den Voraussetzungen zu suchen, die der $^{7}/_{17}$ single-shot Methode zugrunde liegen. Diese Methode geht davon aus, daß nach 7 und 17 Minuten post injectionem die Blutserumaktivität bei allen Menschen exponentiell abnimmt. Nach eigenen Untersuchungen

scheint dies jedoch nicht möglich zu sein, da der Verteilungsraum zumindest bis zur 17. Minute post injectionem eine steigende Größe darstellt. Nach eigenen Untersuchungen wurde weiter festgestellt, daß bei dem größten Teil der Patienten nach 7 Minuten der Verteilungsraum pro Kg Körpergewicht zwischen 1oo und 18o ml/kg liegt und nach 17 Minuten zwischen 15o und 23o ml/kg.

Der Versuch, eine neue Methode zur Bestimmung der tubulären Nierenclearance im Bereich der Nuclearmedizin mit Hilfe der $^{7}/_{17}$ single-shot Methode zu finden, muß als bedingt brauchbar betrachtet werden. Der Grund dafür liegt wohl darin, daß einige der wesentlichen Voraussetzungen dieser Methode keineswegs erfüllt sind. Wenn auch eine gute Korrelation mit den nach der Ganzkörperzählermethode gefundenen Werten besteht, so sind doch in Einzelfällen die Abweichungen beträchtlich.

VI. Literaturverzeichnis

1. BREMER, K.-H. — Herstellung und in vitro Stabilität der Testsubstanzen für Nierenuntersuchungen. Nierenclearance. Hrsg., HÖFER (Hoechst) 1968, 24-25

2. GOTT, F.S. — Clin. Res. 9 (1961) 2o1

3. KIMBEL, K.H. — Zitiert nach: z. WINKEL Tierexperimentelle Grundlagen der Nierenfunktionsprüfungen mit radioaktiv markierten Kontrastmitteln. 5. Int. Symposium: "Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung". Bad Gastein 9.-12. 1. 1962

4. KOBLET, H. — Verteilungsraum, Kompartimente, Clearance und Blutspiegelkurven. Physikal. Begriffe in der klin. Biochemie. 1964, 169 u. 172

5. NÜSSGEN, H. und FRITZ, K.W. — Die sog. indirekten Nieren-Clearance-Methoden. Klin. Wschr. 36 (1958) 12o

6. OBERHAUSEN, E. — Bestimmung der Nierenclearance mit dem Ganzkörperzähler. Nierenclearance. Hrsg., HÖFER (Hoechst) 1968, 111-114

7. RÖSLER, H. — Orthojodhippursäure nach der vereinfachten $^{7}/_{17}$ single-shot Methode. Nierenclearance. Hrsg., HÖFER (Hoechst) 1968, 122-123

8. RÖSLER, H. — Die Bestimmung der ^{131}Jod-orthojodhippursäure. Totalclearance als Grundlage einer quantitativen Radionephrographie. Dtsch. med. Wschr. 19 (1967), 886

9. SCHLUNGBAUM, W. — Verteilung, Ausscheidung und Resorption nierengängiger mit J^{131}-markierter Röntgenkontrastmittel. Fortschr. Röntgenstr. 96 (1962), 795

1o. SMITH, H.W. — Principles of Renal Physiology. Oxford. Univ. Press. New York (1956)

11. ULLRICH, K.J. — Niere. Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie. Hrsg., KEIDEL (1967), 231-232

12. z. WINKEL, K. — Ausscheidung nierenaffiener Substanzen im Tierexperiment. Nierendiagnostik mit Radioisotopen. 91, 28

Lebenslauf

Ich wurde am 28. April 1945 als Sohn der Eheleute Dr. med. Josef Metten und Frau Friedl, geb. Bruckner, in Helden/Kr. Olpe geboren. Vom Frühjahr 1951 bis zum Frühjahr 1955 besuchte ich die katholische Volksschule in Finnentrop. Anschließend besuchte ich bis zur Obertertia das städt. Gymnasium Attendorn. Dann wechselte ich zum Aloisius-Kolleg in Bad Godesberg über, wo ich 1966 mein Abitur ablegte. Im Wintersemester 1966/67 begann ich mein Medizin-Studium an der Universität des Saarlandes, wo ich im Frühjahr 1967 das Vorphysikum, im Frühjahr 1969 das Physikum und im Sommer 1972 die ärztliche Prüfung ablegte.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Dr. E. Oberhausen für die Überlassung des Themas und die Unterstützung bei der Durchführung der Untersuchungen herzlich zu danken.

VII. Anhang

Meßergebnisse der $^{7}/_{17}$ single-shot Methode und der Ganzkörperzählermethode:

NAME	GESCHL.	DATUM	$^{7}/_{17}$-METHODE	G.K.-METHODE
K. A.	m	12. 3. 7o	676,7	461,5
E. A.	w	5. 3. 7o	676,2	455,29
F. J.	w	11. 3. 7o	527,6	3o4,5
G. K.	m	5. 3. 7o	978,8	568,72
R. H.	m	11. 3. 7o	584,2	3o1,5
Z. E.	w	11. 3. 7o	778,1	5o5
W. H.	w	9. 3. 7o	218,2	245,5
W. M.	m	3. 3. 7o	948	436,47
M. B.	w	31. 3. 7o	744,7	435,82
H. J.	m	18. 3. 7o	867,1	488,73
L. L.	m	26. 3. 7o	55o	335,33
G. W.	m	18. 3. 7o	659,4	435,5
S. B.	m	26. 3. 7o	63o,6	374,6
B. R.	w	12. 3. 7o	864,9	7o8
S. G.	m	25. 3. 7o	582,7	4o1,46
B. H.	w	12. 3. 7o	646,4	492
S. H.	w	24. 3. 7o	4o4,9	26o,36
W. D.	m	12. 3. 7o	692	539,5
M. M.	w	9. 3. 7o	752,3	425,5
D. A.	w	19. 3. 7o	466,4	323
G. L.	m	31. 3. 7o	863,9	473,72
S. E.	m	19. 3. 7o	567,8	4o9
H. J.	m	26. 3. 7o	871,5	466,86
K. G.	m	25. 3. 7o	892,3	42o,87
D. L.	w	23. 4. 7o	565,7	418,26
S. HG.	m	16. 4. 7o	771,6	437,41
P. A.	m	23. 4. 7o	464,6	195,34
B. M.	w	28. 4. 7o	727,3	533,85
W. K.	m	23. 4. 7o	719	3o9,58
S. B.	m	28. 4. 7o	774,6	521,61
B. A.	w	22. 4. 7o	257,7	88,33

NAME	GESCHL.	DATUM	$7/_{17}$-METHODE	G.K.-METHODE
B. G.	m	23. 4. 7o	7o5,4	553,39
K. J.	m	24. 4. 7o	36o,7	185,69
K. J.	w	23. 4. 7o	725,5	455,51
K. J.	m	22. 4. 7o	362,3	187,7
P. G.	m	22. 4. 7o	621,4	396,49
J. A.	m	5. 5. 7o	427,9	331,67
N. P.	m	21. 4. 7o	5oo,8	366,48
K. E.	m	21. 4. 7o	585,1	373,o3
S. V.	m	12. 5. 7o	725	439,44
K. E.	m	6. 5. 7o	552,3	325,79
H. O.	w	6. 5. 7o	73o,7	474,4
K. G.	w	6. 5. 7o	272,6	157,o9
K. M.	m	6. 5. 7o	643,5	465,o5
K. E.	w	5. 5. 7o	632,3	313,22
L. L.	m	6. 5. 7o	658,3	185,95
L. E.	m	12. 5. 7o	627,5	4o1,o4
S. M.	w	6. 5. 7o	72o,8	64o,98
S. M.	m	12. 5. 7o	678,8	513,11
H. Ch.	w	5. 5. 7o	62o,6	416,16
B. H.	w	2o. 5. 7o	373,2	17o,36
S. E.	m	1o. 2. 7o	764,5	449,3
K. D.	m	26. 2. 7o	789,4	424,3
W. M.	m	3. 3. 7o	714,8	436,47
K. M.	w	26. 2. 7o	585,6	412,43
B. Th.	m	1o. 2. 7o	127,5	384,99
D. H.	w	3. 3. 7o	388,5	2o7,27
B. H.	m	25. 2. 7o	657,2	499,93
L. A.	w	26. 2. 7o	369,7	2o3,33
S. E.	m	25. 2. 7o	585,7	384,86
L. K.	w	4. 3. 7o	472,6	245,97
B. J.	m	3. 3. 7o	627	426
A. E.	w	5. 3. 7o	289,3	151,13
W. W.	m	5. 3. 7o	436,2	213,61
B. D.	w	25. 2. 7o	761,4	523,17
G. H.	w	4. 3. 7o	482,5	3o8,49
M. W.	w	25. 2. 7o	894,3	637,58

NAME	GESCHL.	DATUM	$7/_{17}$-METHODE	G.K.-METHODE
S. K.	m	2o. 3. 7o	498,2	245,97
B. Th.	m	1o. 3. 7o	68o,3	384,99
D. H.	w	3. 3. 7o	37o,3	2o7,27
B. J.	m	25. 2. 7o	6o8,1	426
K. A.	m	17. 3. 7o	651,8	434,5
W. J.	m	5. 3. 7o	786,5	33o,24
R. A.	m	17. 3. 7o	5oo,5	323
K. S.	m	24. 2. 7o	391,6	185,69
H. J.	m	25. 2. 7o	356,93	375,o8
K. S.	m	24. 2. 7o	365,4	185,69
G. J.	m	24. 2. 7o	783,9	433,34
B. W.	w	24. 2. 7o	383,5	255,84
M. M.	w	24. 2. 7o	262,1	56,48
K. A.	m	23. 2. 7o	643,3	474,43
G. M.	m	23. 2. 7o	714,4	372,31
L. B.	m	24. 2. 7o	7o1	382,72
F. U.	w	19. 2. 7o	171,7	91,58
M. G.	w	19. 2. 7o	666,3	5o2,13
K. E.	w	26. 2. 7o	734,9	455,79
R. J.	m	19. 2. 7o	441,4	421,76
H. F.	w	19. 2. 7o	627,3	486
B. W.	m	1o. 2. 7o	6o7,7	378,7
F. G.	m	17. 2. 7o	582	351,83
W. M.	w	2o. 2. 7o	3oo,3	2o3,11
R. M.	w	17. 2. 7o	397,8	242,78
F. E.	w	17. 2. 7o	52o,3	324,95
J. G.	m	12. 2. 7o	599,3	293,51
J. G.	w	17. 2. 7o	567,2	373,2
S. H.	m	12. 2. 7o	325,o2	211,17
D. J.	w	12. 2. 7o	489,5	31o,25
S. L.	m	11. 2. 7o	499,1	353
A. H.	w	11. 2. 7o	7o6,9	477,58
G. B.	w	11. 2. 7o	769,o2	32o,49
F. U.	w	1o. 2. 7o	62o,6	4o1,82
K. M.	m	27. 2. 7o	54o,2	289,38
E. S.	m	24. 2. 7o	5o4,2	1o4

NAME	GESCHL.	DATUM	$7/_{17}$-METHODE	G.K.-METHODE
W. A.	w	19. 3. 7o	517,6	373,36
K. B.	m	25. 3. 7o	151,6	217,77
M. R.	w	31. 3. 7o	738,9	435,82
S. M.	w	25. 3. 7o	7o6,9	435,4
L. L.	m	26. 3. 7o	556,7	335,33
C. J.	m	24. 3. 7o	887	511,63
S. B.	m	26. 3. 7o	62o,7	374,6
C. H.	w	23. 3. 7o	387,8	277
N. H.	w	25. 3. 7o	717,7	552,5
S. M.	m	23. 3. 7o	397,1	259
R. G.	m	25. 3. 7o	584,1	4o1,46
S. U.	w	19. 3. 7o	577,4	347,5
G. L.	m	31. 3. 7o	9o2	473,72
E. A.	m	16. 4. 7o	712,7	379,3
H. J.	m	28. 3. 7o	836,1	466,86
B. M.	w	25. 3. 7o	419,1	252
W. L.	w	16. 4. 7o	385,4	26o,1
K. G.	m	25. 3. 7o	73o,6	42o,87
R. K.	w	24. 4. 7o	489,2	323,35
K. B.	m	27. 3. 7o	17o,8	21o,77
S. L.	m	14. 4. 7o	38o,7	233,8
R. M.	w	27. 3. 7o	753,7	44o,4
Ch. H.	m	28. 4. 7o	488,6	292,91
G. J.	m	24. 3. 7o	894,4	511,63
J. H.	w	18. 4. 7o	584,1	321,88
D. E.	m	16. 4. 7o	751,9	486,48
W. E.	m	29. 4. 7o	432,7	279,86
K. E.	m	16. 4. 7o	936,6	543,55
M. E.	w	5. 5. 7o	953,1	422,81
B. W.	m	1o. 5. 7o	61o,1	378,7
Th. A.	w	5. 5. 7o	744,2	426,4
L. G.	m	21. 5. 7o	498,8	355,86
B. U.	w	2o. 5. 7o	655,3	4o9,46
V. A.	m	2o. 5. 7o	954	56o,19

NAME	GESCHL.	DATUM	$7/_{17}$-METHODE	G.K.-METHODE
B. M.	w	19. 5. 7o	478,7	374,64
S. E.	m	19. 5. 7o	641,5	382,93
W. L.	w	2o. 5. 7o	33o,1	194,98
B. M.	w	19. 5. 7o	239,8	11o,59